«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель генерального директора
по науке ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор,
_____Б. Я. Алексеев
«31» марта 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Мельниковой Марии Владимировны на тему: «Экспрессия транскрипционных факторов Twist1, MEF2B, c-Myc, p53 при плазмоклеточных новообразованиях и плазмобластной лимфоме», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.3.2. «Патологическая анатомия».

Актуальность темы выполненной работы и ее связь с планами соответствующих отраслей науки

Группа плазмоклеточных новообразований включает широкий спектр нозологий, отражающих основные этапы трансформации плазматической клетки в контексте патогенеза плазмоклеточной миеломы: от моноклональной гаммапатии неопределенного значения через стадию тлеющей миеломы к симптоматической множественной миеломе и в ряде случаев плазмоклеточному лейкозу. Все эти заболевания объединяет происхождение из В-клеток терминальной постфолликулярной дифференцировки. В то же время клинические проявления этих заболеваний значительно различаются. Установление достоверного диагноза

требует комплексного мультидисциплинарного подхода и основывается на клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных. Изучение экспрессии транскрипционных факторов, регулирующих основные этапы патогенеза плазмоклеточных новообразований, может способствовать более точному определению групп риска больных, что в свою очередь позволит оптимизировать тактику ведения пациентов и, как следствие, увеличить показатели выживаемости больных.

Несмотря на многообразие существующих диагностических алгоритмов, разграничение плазмоклеточных новообразований с плазмобластной морфологией, в особенности экстрамедуллярных плазмоцитом, и плазмобластной лимфомы возможно далеко не во всех случаях. Перспективным представляется изучение экспрессии новых маркеров в субстрате плазмоклеточных новообразований с плазмобластной морфологией и плазмобластной лимфомы с целью модернизации диагностических алгоритмов.

В связи с этим представленная диссертационная работа Мельниковой Марии Владимировны, посвященная изучению экспрессии транскрипционных факторов Twist1, MEF2B, p53, c-Myc при плазмоклеточных новообразованиях и плазмобластной лимфоме и определению их диагностического и прогностического значения, совершенствования существующих диагностических алгоритмов и систем стратификации риска на основании полученных данных, является своевременной и актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые описана экспрессия транскрипционного фактора Twist1 на разных этапах трансформации плазматической клетки при плазмоклеточных новообразованиях. Автором определен дополнительный диагностический признак моноклональной гаммапатии неопределенного значения, учитывающий долю Twist1-позитивных плазматических клеток.

Автором впервые проведено сопоставление параметров экспрессии транскрипционных факторов Twist1 и MEF2B в субстрате плазмобластной лимфомы и плазмоцитом и определена их диагностическая значимость. Полученные результаты позволили автору сформулировать дополнительный диагностический критерий плазмобластной лимфомы, учитывающий параметры экспрессии белка Twist1.

Сопоставление параметров экспрессии белков p53 и c-Myc в субстрате множественной миеломы с клинико-лабораторными данными позволило оценить их прогностическую значимость, что способствует более точной стратификации больных по группам риска и оптимизации терапевтической стратегии.

Значимость для науки полученных автором диссертации результатов

Автором представлена характеристика особенностей экспрессии транскрипционного фактора Twist1 на разных этапах клональной эволюции плазмоклеточных новообразований. Полученные автором достоверные различия доли Twist1-позитивных клеток в субстрате моноклональной гаммапатии неопределенного значения и плазматических клетках контрольной группы позволили определить дополнительный диагностический признак моноклональной гаммапатии неопределенного значения, который рекомендуется использовать в сложных диагностических случаях. На основании результатов сопоставления параметров экспрессии Twist1 в субстрате плазмобластной лимфомы и солитарной плазмоцитомы автором разработан дополнительный диагностический критерий плазмобластной лимфомы, учитывающий долю Twist1-позитивных опухолевых клеток, интенсивность и характер экспрессии, который может быть использован для совершенствования диагностических алгоритмов.

Обнаруженная автором ассоциация высоких значений доли Twist1-позитивных плазматических клеток с множественной миеломой стандартного риска по IMS/IMWG 2024 и I-II гистологической стадией позволило охарактеризовать роль транскрипционного фактора в патогенезе плазмоклеточной миеломы.

Автором определено прогностическое значение высокой экспрессии белков p53 и c-Myc в субстрате множественной миеломы при иммуногистохимическом исследовании, что позволяет своевременно оценить прогноз больных и способствует оптимизации тактики ведения пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные в диссертационной работе результаты и выводы могут быть использованы для патоморфологической диагностики моноклональной гаммапатии неопределенного значения, проведения дифференциальной диагностики плазмобластной лимфомы и солитарной плазмоцитомы, определения прогностических групп больных множественной миеломой и оптимизации тактики лечения, а также продолжения исследовательской работы в этом направлении. Данные, полученные в ходе изучения, могут служить основой для разработки практических и методических рекомендаций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа Мельниковой М. В. изложена на 145 страницах машинописного текста, оформлена согласно предъявляемым требованиям, содержит введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, главу, содержащую клинико-лабораторную характеристику больных, главу, представляющую собственные результаты, описание двух клинических наблюдений, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, два справочных приложения. Иллюстративный материал включает 21 таблицу и 41 рисунок, которые дополняют текстовую информацию. Список литературы содержит 157 источников литературы, из которых 18 русскоязычные и 139 на английском языке.

В литературном обзоре представлены сведения о современных классификационных схемах плазмоклеточных новообразований и плазмобластной лимфомы, дана историческая справка, освещены проблемы дифференциальной диагностики этих нозологий, показана роль транскрипционных факторов Twist1,

MEF2B, c-Myc и p53 в нормальной регуляции клеточного цикла и онкогенезе, в том числе в патогенезе плазмоклеточных новообразований.

В результате проведенного исследования автор демонстрирует статистически достоверные различия параметров экспрессии транскрипционного фактора Twist1 в субстрате плазмоклеточных новообразований и в плазматических клетках контрольной группы. Выделен дополнительный диагностический признак моноклональной гаммапатии неопределенного значения.

Автором представлена характеристика экспрессии транскрипционных факторов Twist1 и MEF2B в субстрате плазмобластной лимфомы и плазмоцитом. Разработан дополнительный диагностический критерий плазмобластной лимфомы, учитывающий долю Twist1-позитивных опухолевых клеток, интенсивность и характер экспрессии.

Автор проводит сопоставление параметров экспрессии белка Twist1 с патоморфологическими особенностями опухолевого субстрата и клинико-лабораторной характеристикой больных множественной миеломой и отмечает достоверную ассоциацию высоких значений доли Twist1-позитивных плазматических клеток с группой стандартного риска по IMS/IMWG 2024 и I-II гистологической стадией.

Автором проводит сопоставление параметров экспрессии транскрипционных факторов p53 и c-Myc с показателями выживаемости больных множественной миеломой и демонстрирует ассоциацию высокой экспрессии белка p53 с низкими показателями общей выживаемости, а высокой экспрессии белка – с низкими показателями бессобытийной выживаемости.

Заключение охватывает весь объем исследования и выстраивает полученные данные в единую логическую схему. Выводы соответствуют цели и задачам.

Личный вклад автора

Автором проводилась первичная диагностика; выполнялись гистологическое и иммуногистохимическое исследования; анализ клинических и лабораторно-

инструментальных данных; подготовлены основные публикации по выполненной работе и представлены доклады на научно-практических конференциях.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 5 работы, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки, и 2 тезисных сообщения. Основные положения диссертации были представлены на конференциях, в том числе с международным участием.

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Работа заслуживает положительной оценки. Существенных замечаний по смыслу выполненного исследования, выбору методических подходов, обоснованности положений и выводов, научной новизне и практической значимости нет.

Заключение

Диссертация Мельниковой Марии Владимировны на тему «Экспрессия транскрипционных факторов Twist1, MEF2B, c-Myc, p53 при плазмоклеточных новообразованиях и плазмобластной лимфоме», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решаются актуальные и важные научно-практические задачи. Основные научные положения и практические рекомендации диссертационного исследования четко аргументированы, обоснованы и достоверны. Для статистической обработки материалов и анализа результатов использованы современные методы. Обоснованность и значимость полученных в результате исследования выводов и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений.

Таким образом, представленная диссертационная работа Мельниковой Марии Владимировны по своей актуальности, объему, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов полностью

соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями) в редакции от 16 октября 2024 г., предъявляемым к диссертациями на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.3.2. «Патологическая анатомия».

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании группы высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга и отдела онкоморфологии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» протокол № 7 от «27» марта 2026 г.

Заведующий группой высокодозной химиотерапии
и трансплантации костного мозга
МНИОИ имени П.А. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук Семочкин Сергей Вячеславович

Заведующая отделом онкоморфологии
МНИОИ имени П.А. Герцена –
филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Волченко Надежда Николаевна

Подписи профессора, д.м.н. Волченко Н.Н. и д.м.н. Семочкина С.В. «заверяю»:

Учёный секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
Кандидат биологических наук Жарова Елена Петровна

Контактная информация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3, тел. +7(495) 150-11-22, e-mail: contact@nmicr.ru, сайт: www.mnioi.nmicr.ru